

P-14398

Rta. Oficio No. 1186

Junio 21 de 2019 / Mayo 6 de 2021

REIVINDICACIONES

1. Una muteína de interleucina-2 humana (IL-2), caracterizada porque comprende una secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 1, en donde dicha muteína de IL-2 tiene una mutación seleccionada de H16A, H16G, H16K, H16M, H16R, H16S, H16T, H16V, y H16Y.
2. La muteína de IL-2 humana de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la secuencia de aminoácidos de dicha muteína difiere de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 1 sólo en C125A y en una posición seleccionada entre H16A, H16G, H16K, H16M, H16R, H16S, H16T, H16V, y H16Y.
3. La muteína de IL-2 humana de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada porque la secuencia de aminoácidos de dicha muteína difiere de la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 1 sólo en C125A y en una posición seleccionada entre H16G, H16K, H16R, H16T, y H16V.

P-14398

Rta. Oficio No. 1186

Junio 21 de 2019 / Mayo 6 de 2021

4. Una proteína de fusión Fc que comprende un Fc y la muteína de IL-2 humana de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3.
5. La proteína de fusión Fc de conformidad con la reivindicación 4, caracterizada porque el Fc es un Fc de IgG1 humana.
6. La proteína de fusión Fc de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque la IgG1Fc humana comprende una o más mutaciones que alteran la función efectora de dicha Fc, en donde la IgG1 humana comprende una sustitución en N297, y en donde la sustitución en N297 es N297G.
7. La proteína de fusión Fc de la reivindicación 5 o 6, caracterizada porque comprende una sustitución o delección de la lisina C-terminal de dicha Fc de IgG humana.
8. La proteína de fusión Fc de conformidad con la reivindicación 7, caracterizada porque la lisina C-terminal de dicha Fc de IgG humana se elimina.
9. La proteína de fusión Fc de conformidad con cualquiera de las

P-14398

Rta. Oficio No. 1186

Junio 21 de 2019 / Mayo 6 de 2021

reivindicaciones 4-8, caracterizada porque un enlazador conecta las porciones de muteína Fc y IL-2 humana de dicha proteína.

10. La proteína de fusión Fc de conformidad con la reivindicación 9, caracterizada porque el enlazador es GGGGS (SEQ ID NO: 5), GGNGT o (SEQ ID NO: 6), e YGNGT (SEQ ID NO: 7).

11. La proteína de fusión Fc de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4-10, caracterizada porque la muteína de IL-2 comprende además una adición, sustitución o delección de aminoácidos que altera la glicosilación de dicha proteína de fusión Fc cuando se expresa en células de mamífero.

12. La proteína de fusión Fc de conformidad con la reivindicación 11, caracterizada porque la muteína de IL-2 comprende una sustitución T3 o S5.

13. La proteína de fusión Fc de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4-12, caracterizada porque dicha proteína de fusión Fc comprende un dímero Fc.

14. La proteína de fusión Fc de conformidad con la reivindicación 13,

P-14398

Rta. Oficio No. 1186

Junio 21 de 2019 / Mayo 6 de 2021

caracterizada porque dicha proteína de fusión Fc comprende dos muteínas de IL-2.

15. La proteína de fusión Fc de conformidad con la reivindicación 13, caracterizada porque dicha proteína de fusión Fc comprende una única muteína de IL-2.

16. Un ácido nucleico aislado que codifica la muteína de IL-2 humana de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o la proteína de fusión Fc de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4-15.

17. Un vector de expresión que comprende el ácido nucleico aislado de conformidad con la reivindicación 16 unido operativamente a un promotor.

18. Una línea celular hospedera que comprende el ácido nucleico aislado de conformidad con la reivindicación 16.

19. La línea celular hospedera de conformidad con la reivindicación 18, caracterizada porque el ácido nucleico aislado está unido operativamente a un promotor.

P-14398

Rta. Oficio No. 1186

Junio 21 de 2019 / Mayo 6 de 2021

20. Un método para preparar una muteína de IL-2 humana o proteína de fusión Fc, caracterizado porque comprende cultivar una línea celular hospedera de conformidad con la reivindicación 19 en condiciones en las que dicho promotor se expresa y recolecta la muteína de IL-2 humana o la proteína de fusión Fc a partir de dicho cultivo.

21. Un método para aumentar la relación de células T reguladoras (Tregs) a células T no reguladoras dentro de una población de células T, caracterizado porque comprende poner en contacto la población de células T con una cantidad eficaz de una muteína de IL-2 humana de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o una cantidad eficaz de una proteína de fusión Fc de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 4-15.